

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

T H E S E

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE:

(diplôme d'Etat)

par

L E C H A N T E U R Christian

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Mars 1940 à AGON (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 2 JUIN 1970

Contribution à l'étude de l'eczéma aux primevères

Intérêt du test à la Primine

Président : Monsieur DUPERRAT, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1970

T H E S E

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

L E C H A N T E U R Christian

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Mars 1940 à AGON (Manche)

Présentée et soutenue publiquement le 2 JUIN 1970

Contribution à l'étude de l'eczéma aux primevères

Intérêt du test à la Primine

Président : Monsieur DUPERRAT, Professeur.

A mon maître,

Monsieur le Professeur Bernard DUPERRAT

Titulaire de la Chaire de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu accepter la présidence de cette
thèse.

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance
et de ma profonde gratitude pour l'enseignement
exceptionnel qu'il me dispense.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Agrégé PUISSANT

A Monsieur le Docteur SABLET

A Monsieur le Docteur MONFORT

qui m'ont partagé avec générosité leur expérience
irremplaçable.

A Monsieur le Docteur TAIEB

en témoignage de ma gratitude.

INTRODUCTION

L'eczéma de contact dû aux primevères n'est pas très fréquent en France, il l'est beaucoup plus en pays anglo-saxons et en pays scandinaves où cette dermatose a fait l'objet de nombreux travaux ces dix dernières années.

L'allergie aux primevères représente l'une des causes les plus fréquentes de sensibilisation à des végétaux et il est curieux de constater qu'elle est souvent mieux connue des jardiniers et des fleuristes que des praticiens.

C'est pourquoi ayant réuni dans le service du Docteur de Graciansky et dans le service du Professeur Duperrat, une dizaine d'observations de véritables phytodermatoses à *Primula obconica*, il nous a paru intéressant de rappeler :

- la multiplicité des formes symptomatiques que la dermatose peut induire,
- l'importance pour l'orientation de certaines localisations et de certains modes d'extension des lésions,
- enfin de faire le point sur des acquisitions récentes, concernant l'enquête allergologique, qui permettent l'emploi de la primine pour tester les malades suspects d'allergie à *Primula obconica* ; ce qui évite de recourir aux tests classiques avec "des fleurs, des feuilles et des branches...." qui n'ont pas toujours la fidélité souhaitée et surtout ont le gros inconvénient de ne pouvoir être définis par aucun critère chimique précis.

Cependant avant d'aborder la description de nos cas cliniques et de l'expérimentation qui a été faite avec la primine, il nous paraît utile de rappeler quelques notions de botanique concernant les fleurs qui font l'objet de notre étude.

B O T A N I Q U E

Les primevères font partie de la famille des Primulacées qui comprend 22 genres et 600 espèces.

Les genres comprennent : les Primula, les cyclamens, les soldanella, les lysimachia....

Le genre Primula contient plus de 200 espèces dont les plus connues sont Primula obconica (primevère à grandes fleurs) et primevère des champs, vulgairement appelée coucou.

Les plus cultivées sont dans l'ordre décroissant :

Primula Obconica

Primula malacoïdes

Primula sinensis

d'autres variétés sont beaucoup plus rares : Primula denticulata, Primula floribrinoda etc...

Mais ce qu'il importe de souligner dès maintenant c'est le rôle quasi-exclusif de Primula obconica dans l'apparition de la dermatose (en ce qui concerne nos cas on peut même dire exclusif).

H I S T O R I Q U E

Cette plante pourtant si répandue maintenant n'a pas une "histoire" médicale très longue et on ne connaît son rôle en pathologie (en Occident du moins) que depuis quelques décades car cette primevère fut introduite seulement en 1880 en Angleterre, elle provenait de Chine. La fleur gagna rapidement l'Europe et les Etats-Unis.

Quelques années après son introduction des journaux américains d'horticulture l'accusèrent de provoquer des eczémas.

Les cas se multipliant, un à deux ans plus tard des publications médicales eurent lieu en Amérique et en Angleterre. (Publications en 1890 de Clarke, Sym et Ferguson).

Puis les cas rapportés à l'époque se firent tellement nombreux qu'un auteur comme Cooper en 1899 n'hésitait pas à prédire une fin rapide pour la culture d'une fleur aussi redoutable.

Rook signale dans un de ses articles qu'en Allemagne une question sur la nocivité de *Primula obconica* avait même été posée au Reichstag.

Mais cette phytodermatose n'a vraiment acquis ses titres de noblesse qu'après les travaux de Bruno Bloch et Steiner-Würlich en 1926; ces auteurs utilisant différents extraits de primevères, ont montré qu'il était possible de passer d'un eczéma par intolérance individuelle à un eczéma à réactogènes collectifs susceptible d'eczématiser tous les sujets.

En effet si peu de sujets sont spontanément sensibles à la fleur, il est possible d'y sensibiliser n'importe qui.

Lors de leurs expériences Bruno Bloch et Steiner-Würlich avaient sélectionné des témoins n'ayant réagi ni à l'application d'une feuille de *Primula obconica* sous pansement occlusif, ni à l'attouchement par un distillat de primevères à 1 pour 100.

L'expérience avait été conduite de la façon suivante :

Sur un champ de peau de 3 cm de diamètre éventuellement poncé au papier de verre sans faire saigner, friction pour faire pénétrer l'antigène contenu dans différents distillats.

Si après friction, apparaissait une inflammation progressive ne pouvant être imputée au traumatisme on essayait sur un autre champ de peau.

Si la réaction était positive on considérait l'expérience comme terminée.

Dans le cas contraire, l'expérience était reprise à intervalles réguliers par friction avec l'antigène concentré, chaque fois sur un nouveau champ, jusqu'à un total de 10 fois.

L'expérience portait sur 36 sujets (17 femmes et 18 hommes) répartis en trois séries.

Dans la première série : L'antigène était une solution alcoolique à 10 pour cent d'un distillat de feuilles (préparé par Bürcher) dont le principe actif est plus concentré que dans la feuille.

Sur 24 personnes traitées : 10 sensibilisées soit 40 pour cent, cette sensibilisation apparaissant le plus souvent après la deuxième ou troisième application.

Dans 3 cas, 5 application nécessaires.

Les 14 autres personnes restaient insensibles et ceci malgré 10 applications parfois.

Mais à propos de cette série peu probante Bloch avait déjà souligné le fait que des distillats différents avaient été utilisés et qu'on ne pouvait écarter a priori une différence d'action entre les différents distillats. L'antigène pouvant être tenu pour responsable et non les individus.

Dans la deuxième série : L'antigène était extrait de feuilles fraîches par l'éther à la température de la pièce jusqu'à ce que l'éther soit jaune-vert. La solution étant séchée on obtient par l'adjonction d'un peu d'eau une pâte homogène.

Là les sujets ne sont pas passés au papier de verre.

Sur les 3 sujets : sensibilisation rapide avec moins de trois applications.

Dans la troisième série : Un antigène était obtenu par extraction complète des feuilles fraîches par l'éther bouillant.

Les auteurs utilisaient : soit la partie restante après évaporation
soit l'extrait mis brièvement en contact avec
la vapeur d'eau.

Cette dernière préparation entraînant des réactions plus fortes. Au total : les 9 sujets de cette série avaient été sensibilisés (dont 6 très fortement avec réaction bulleuse en 24 h).

Les auteurs en avaient donc conclu que :

"1°) En appliquant des préparations appropriées des feuilles de *Primula obconica* contenant l'antigène concentré, l'ensemble des sujets se laisse sensibiliser.

2°) La sensibilisation provoquée dure, elle recouvre intégralement l'idiosyncrasie spontanée tant dans ses manifestations cliniques et histologiques que dans son incurabilité.

C'est-à-dire que expérimentalement tout sujet normal peut devenir allergique aux *Primula obconica*.

La différence qualitative qui semble subsister se trouve être une simple différence quantitative.

3°) L'opinion que l'allergie aux *Primula obconica* n'a rien d'absolument propre mais est une manifestation partielle de la réaction générale du corps contre des substances étrangères, est confirmée par le fait qu'on peut provoquer l'idiosyncrasie expérimentalement à son gré en excluant le facteur personnel".

Depuis Bruno Bloch, les principales publications concernant l'allergie aux primevères ont été l'oeuvre d'auteurs allemands (Schultz, Schildknecht) anglais (Rook, Cairns) et scandinaves (Hjorth, Fregert) ; il n'est pas possible ici d'énumérer tous les travaux consacrés à la dermatose mais il nous semble difficile de passer sous silence un travail de Hjorth pour évaluer la fréquence de la sensibilité à *Primula obconica*.

Hjorth a montré que parmi 48.423 personnes examinées par patchtests standards au Finsen institute entre 1935 et 1961 un total de 2206 avait un patch-test positif à *Primula obconica*.

Les 10 observations que nous allons relater ci-après ne représentent qu'une expérience relativement restreinte à côté des séries de malades beaucoup plus importantes des auteurs étrangers mais la plupart d'entre elles présentent des caractères suffisamment intéressants pour que nous en fassions une description complète.

O B S E R V A T I O N S

Madame MA.... Andrée 53 ans. (Malade du Professeur Duperrat), consulte le 30 Octobre pour une dermatose bulleuse. Les bulles les plus importantes siègent surtout à la face antérieure de l'avant bras droit en trainées ; d'autres sont groupées au niveau de l'éminence thénar droite.

Quelques petites bulles et vésicules sont éparpillées sur le dos de la main et la face antérieure de l'avant-bras gauches et sont le siège de sensations douloureuses très importantes à type de brûlures.

L'interrogatoire révèle l'existence le 23 Septembre d'une éruption érythémato-vésiculeuse des deux mains et avant-bras, éruption peu prurigineuse ayant regressé spontanément en quelques jours. L'interrogatoire nous apprend aussi que la malade possède de nombreuses plantes et que le 17 Septembre on lui a offert une primevère (elle n'en avait jamais eu auparavant). La malade se rappelle fort bien avoir nettoyé sa plante 24 heures avant l'apparition des bulles.

Un traitement par colorant et pommade corticoïde amène rapidement la guérison et nous permet de pratiquer les tests épicutanés avec la plante :

pétale	=	+
feuille	=	++
suc	=	++
pollen	=	+

Il est utile de rappeler à ce propos que les différents degrés de positivité des tests précités ont été exprimés en croix d'après le schéma habituel de Blumenthal et Jaffé.

- Erythème léger : + (réaction discutée).
- Erythème et oedème (perceptible au doigt) ++
- Erythème, infiltration et vésicule : +++
- Mêmes réactions avec bulles : ++++

O B S E R V A T I O N

N° 2

Monsieur PAI..... André - 43 ans - jardinier

(Malade du Docteur de GRACIANSKY).

Consulte en juillet 1966 pour un eczéma des mains, des avant bras et du visage durant depuis trois mois avec phases successives d'amélioration et de rechute.

Ce jardinier nous précise que ses lésions ont commencé brutalement après avoir, toute une matinée, travaillé dans une serre sur des plantes variées dont *Primula obconica*.

Le soir même s'est manifesté un prurit violent au niveau des mains et au visage (notamment les régions péri-orbitaires et auriculaires).

Le lendemain apparition de vésicules et de petites bulles localisées à la face dorsale de la main gauche, et léger oedème des paupières avec prurit persistant et intense.

Un traitement par autohémothérapie et topiques non précisés n'apporte guère d'amélioration alors qu'un arrêt de travail de huit jours amène une quasi disparition des lésions.

Une reprise du travail à la serre entraîne une rechute.... Et ce, pendant trois mois.

Lorsque nous voyons ce malade il présente des lésions érythémato-squamo-crouteuses des mains et des avant bras ; quelques lésions de même type aux oreilles et aux paupières.

Des colorants, une antibio-corticothérapie locale et surtout un arrêt de travail apportent une guérison rapide.

De nombreux tests, en plus de la batterie classique ont été pratiqués dans ce cas en raison de la multiplicité des produits que touchait notre jardinier (engrais liquides, plants variés,)

Les tests ont montré : Primevère feuille : ++++

Caoutchouc : +++

Sauge : +

L'élimination du caoutchouc n'a pas empêché une rechute identique aux précédentes, après contact avec les primevères ce qui montre la prééminence du facteur primevère dans le cas présent.

O B S E R V A T I O N

N° 3

Madame BR..... Maria - 69 ans - femme de chambre.

(Malade du Docteur de GRACIANSKY)

Consulte le 21 Mars pour des lésions situées à la face antérieure des avant-bras droit et gauche affectant le type de dermite des prés.

Il s'agit de petites taches érythémateuses associées à des stries plus ou moins linéaires assez courtes.

Certains éléments sont oedemateux. Quelques petites bulles tendues, claires parsèment les lésions.

Le prurit est vif.

On ne constate aucune autre lésion.

L'interrogatoire nous apprend que la malade a nettoyé et rangé les plantes de l'appartement comprenant entre autres fleurs des primevères.

Les tests pratiqués avec les feuilles montrent :

Primevères : +++

Cyclamen : +

Nous revoyons la malade le 11 avril, elle présente une dermite érythémato-vésiculeuse très prurigineuse localisée aux deux poignets, vingt-quatre heures après avoir rangé des primevères dans un vase.

O B S E R V A T I O N

N° 4

Madame H..... Gisèle - 54 ans - sans profession.

(Malade du Professeur DUPERRAT).

Consulte pour une dermatose bulleuse.

Le début est brutal : un 19 Mars surviennent un prurit violent et des sensations douloureuses au niveau du visage et des mains.

Rapidement des placards érythémateux à caractère inflammatoire apparaissent sur les mains ainsi que sur la face avec gonflement oedémateux des paupières.

La malade est traitée alors par APHILAN, autohémothérapie et pommade corticoïde.

La dermatose s'estompe progressivement.

Le 28 Mars : nouvelle poussée d'éléments érythémateux très prurigineux sur les mains avec érythroedème du visage, puis apparition rapide de petites bulles au niveau des mains et du pourtour du nez.

Un traitement par THERALENE per os et VITADERMACIDE localement n'apporte aucune amélioration : quarante huit heures plus tard les nappes érythémateuses des mains et plus spécialement des doigts se couvrent de petites bulles tendues.

A la face postérieure des poignets apparaissent de volumineuses bulles claires (une bulle de 13mm x 9mm sur le poignet gauche).

Au visage : oedème des lèvres et des paupières dont la surface commence à desquamer finement.

Erosions post-bulleuses péri et intra narinaires.

Enfin au niveau des cuisses on note quelques taches érythémateuses avec lésions de grattage, sans bulles.

A noter que l'éclosion des bulles est précédée par une sensation de brûlure.

Absence de fièvre. Absence d'adénopathie.

La Numération Formule sanguine montre une éosinophilie à 6 pour 100.

Un cyto-diagnostic pratiqué montre :

Polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés : 16 %

Polynucléaires éosinophiles plus ou moins altérés : 9 %

Pymphocytes : 35 %

Cellules Monocyto-histiocytaires : 40 %

(à noyau et cytoplasme troués).

Le prurit et l'oedème disparaissent assez rapidement.

Les bulles les plus volumineuses se rompent et laissent s'écouler un liquide séreux ; les plus petites s'affaissent sans se rompre.

L'interrogatoire ne retrouve aucune prise de médicament durant les jours ayant précédé l'éruption mais on apprend que la malade soigne régulièrement ses plantes dont une primevère acquise le 10 Mars.

Les tests pratiqués le 18 Avril montrent :

Pétale : +

tige : +

Pollen : ++

Feuille : ++

O B S E R V A T I O N

N° 5

Monsieur FRE..... Miguel - Valet de chambre.

(Malade du Docteur de GRACIANSKY).

Consulte le 6 Novembre 1968 pour des lésions érythémateuses parsemées de petites vésicules très prurigineuses et donnant une impression de chaleur locale.

Ces lésions en taches à bords irréguliers siègent sur la face dorsale des doigts et sur la face antérieure des avant-bras du pli du coude jusqu'au poignet.

Une amélioration très nette est obtenue avec des bains de permanganate et une antibio-corticothérapie locale.

Mais brutalement le 11 Novembre, réapparition des taches érythémateuses au niveau des doigts et d'un érythème oedémateux diffus autour des yeux et de la bouche.

L'interrogatoire nous apprend que des poussées identiques ont eu lieu plusieurs fois depuis le printemps 1968, qu'elles durent une semaine environ et qu'elles se sont reproduites à intervalles irréguliers.

L'enquête allergologique se révèle difficilement car le malade, valet de son métier, fait la vaisselle, le ménage, manipule les fleurs dont les primevères.

Les tests sont tous négatifs sauf à la feuille de primevère: +++.

La suppression des primevères entraîne la guérison.

O B S E R V A T I O N

N° 6

Madame ALI J.... Angéline - 53 ans - serveuse

(Malade du Docteur de GRACIANSKY)

Consulte le 11 Juin 1968 pour un eczéma des mains et du visage dont le début remonte à trois jours. Brutalement sont apparues des lésions érythémateuses en placards à bords irréguliers devenues érythémato-vésiculeuses, non suintantes au niveau des faces postérieures des poignets et de la paume gauche ; les vésicules les plus importantes et les plus nombreuses siègent à la face antérieure des poignets.

Le lendemain oedème érythémateux du visage.

Le prurit et les sensations de cuisson sont majeures entraînant l'insomnie.

A noter enfin un dermographisme net.

L'interrogatoire nous apprend que notre malade, serveuse de restaurant, ne fait ni vaisselle ni ménage mais qu'elle est amenée à s'occuper des fleurs de l'établissement et en particulier des primevères (une jardinière dont elle s'occupe souvent est située à hauteur du visage).

L'enquête allergologique montre la négativité de tous les tests standards mais : Primevère fleur : +++

Primevère feuille : +

On conseille d'éviter tout contact avec les primevères.

Pas de récurrence, la malade évitant dorénavant ces redoutables fleurs.

O B S E R V A T I O N

N° 7

Madame MOR.... Odette - 31 ans - fleuriste.

(Malade du Docteur de GRACIANSKY).

Venue consulter le 22 Mai 1969 pour un eczéma localisé à la face antérieure des deux avant-bras.

Les lésions sont faites de taches confluentes érythémateuses de taille irrégulière avec nombreuses stries de grattage.

Certaines taches sont oedémateuses mais on ne constate ni bulles ni vésicules.

L'examen objective également des petites lésions érythémato-squameuses, un peu macérées, entre les espaces interdigitaux.

Le prurit est important.

Cette malade est fleuriste depuis cinq ans ; l'eczéma a débuté il y a un an, toujours localisé aux avant-bras, à la suite, précise-t-elle, de manipulations de *Primula obconica*.

Depuis, chaque manipulation, surtout avec les feuilles, est suivie d'un eczéma de contact (deux heures après environ).

De plus, la simple proximité des primevères et le passage dans la serre réveille un prurit. Cette assertion nous paraissait exagérée mais nous avons trouvé mention de ce fait dans un article de Bruno Bloch : "même un court séjour dans une pièce où avait été pulvérisé quelques temps avant un peu d'extrait sec de *Primula obconica*, provoqua chez l'un de nos patients un eczéma du visage extraordinairement intense avec prurit torturant."

De même le Professeur DUPERRAT dans son traité de Dermatologie cite le cas "d'un horticulteur qui ressent, dès qu'il pénètre dans une serre à primevères, une cuisson vive des mains et de la face".

La malade nous précise enfin qu'aucune réaction ne se produit avec les primevères des champs.

On note quelques antécédents allergiques : rhume des foins, poussées d'oedème de Quincke, eczéma des conduits auditifs externes, mais il est difficile de rattacher ces phénomènes antérieurs à l'étiologie actuelle.

Les tests pratiqués montrent :

Primula obconica :	Feuille	:	++	Tige :	++
	Fleur rose :	++		Fleur bleue	++

Primevère sauvage : Aucune réaction.

O B S E R V A T I O N

N° 8

Madame CAT..... Michèle - 31 ans - fleuriste.

(Malade du Docteur de GRACIANSKY)

Vient consulter pour un eczéma évoluant depuis un an, le plus souvent fugace mais récidivant.

Les lésions prurigineuses sont strictement localisées aux mains. Elles réalisent au dos des mains une nappe érythémateuse mal limitée d'aspect chagriné avec stries de grattage, sans oedème ni vésicules.

Aux paumes : aspect d'une desquamation banale sur un fond légèrement érythémateux.

La malade touche bien sûr à de nombreuses plantes dont Primula obconica.

Les tests épicutanés avec la feuille sont positifs : +++

Madame B..... 60 ans - (Malade du Docteur MONFORT)

Consulte en avril pour un eczéma éresypeloïde de la face d'apparition brutale et très prurigineux.

Quatre heures environ après avoir respiré les effluves d'une primevère qu'on venait de lui offrir pour un anniversaire, apparition sur le visage de la malade d'un érythème rouge vif.

Très vite la totalité de la face est tuméfiée, cuisante ; les paupières sont considérablement oedématisées ainsi que les lèvres.

Guérison en quelques jours après suppression de la fleur.

Test + à Primula obconica désormais bannie.

O B S E R V A T I O N

N° 9

Monsieur R..... - 45 ans - jardinier.

(Malade du Docteur MONFORT)

Consulte fin mai pour des lésions kératosiques des paumes, des lésions érythémato-vésiculo-crouteuses du dos des mains, des phalanges et des espaces interdigitaux.

Mais surtout il signale l'apparition de taches et de petites bandes érythémato-vésiculeuses sur la verge.

Ces lésions sont très prurigineuses et donnent une sensation de cuisson pénible.

L'interrogatoire du malade apprend qu'un impérieux besoin d'uriner s'est manifesté après qu'il ait manipulé des primevères.

Test positif à Primula obconica.

Guérison rapide des lésions génitales.

O B S E R V A T I O N

N° 10

Monsieur M..... 40 ans

(Malade du Docteur MONFORT)

Consulte en juin pour des lésions des mains à peu près identiques à celles du malade précédent, ainsi que des lésions de la verge érythémato-vésiculeuses.

Quelques petites bulles à la face inférieure de la verge.

Test positif à Primula obconica.

Au total, l'analyse de nos onze observations qui ne peuvent prétendre représenter la totalité des manifestations possibles de la dermatose, permet cependant de faire ressortir le polymorphisme lésionnel de l'affection à *Primula obconica*.

En effet, le tableau peut se résumer à l'existence de nappes desquamatives palmaires récidivant à chaque contact.

Il peut s'agir de petites plaques érythémateuses et chagrinées très localisées évoluant rapidement vers la guérison.

Il peut s'agir également d'eczéma érysipeloïde avec phénomènes congestifs particulièrement importants surtout au niveau de la face.

Il peut s'agir encore de stries linéaires plus ou moins oédémateuses et il faut noter dès maintenant que cette forme est très évocatrice d'une phytodermatose, a fortiori si les lésions siègent en des zones privilégiées telles que les avant-bras.

La dermatose peut encore prendre l'allure de lésions érythémato-vésiculeuses suintantes.

Mais ce peut être surtout des lésions bulleuses, le plus souvent bulles de petite taille mais parfois grosses bulles pemphigoïdes.

Nous n'avons constaté qu'une seule fois la présence de lésions muqueuses : il s'agit d'érosions nasales post-bulleuses qui ont rapidement cicatrisé.

Nous avons trouvé confirmation de cette rareté de l'atteinte muqueuse dans une publication de Rook.

L'auteur a constaté, seulement dans un cas sur 25, des lésions muqueuses sur la langue et les lèvres.

Rook mentionne également la possibilité de rash extensif avec fièvre à 40, coryza et conjonctivite (un cas).

Ces cas sévères, avec fièvre surviendraient après exposition continue au réactogène.

Enfin cet auteur a également individualisé des formes à minima représentées par une petite plaque rouge prurigineuse sur le menton ou

l'aile du nez ; nous n'avons pas eu l'occasion d'observer des cas semblables dans le service du Docteur de GRACIANSKY, ni dans le service du Professeur DUPERRAT, mais le diagnostic de ces rougeurs localisées n'a peut-être pas été évoqué ?

L'analyse de nos observations permet également de préciser les localisations sinon électives, du moins les plus fréquemment réalisées dans cette phytodermatose.

L'atteinte des mains est la plus courante, notamment l'atteinte de la face latérale des doigts.

C'est après avoir détaché les feuilles mortes et "fait la toilette" de la plante que surviennent les lésions interdigitales le plus souvent bulleuses.

Aussi touchés sont les avant-bras et les bras notamment au niveau de la face antéro-interne (contact en portant les pots) où les lésions affectent souvent le type en stries linéaires et petites bulles en traînées très caractéristiques de l'allergie à *Primula obconica*.

La face est également très touchée, surtout les paupières, le pourtour de la bouche et du nez, les oreilles sont plus rarement atteintes.

Dans cette localisation les formes érythémato-oedémateuses sont des plus fréquentes.

L'allergie de contact se produit soit directement, le sujet ayant approché de trop près la fleur, soit indirectement, le réactogène étant apporté par les mains.

Au niveau de la face, il faut encore mentionner la survenue possible d'un prurit et d'une sensation de cuisson très vive en l'absence de tout contact avec la plante, simplement lorsque le malade pénètre dans un local contenant des primevères.

Ces manifestations rares n'apparaissent que chez des sujets hypersensibilisés après des contacts répétés.

Les autres localisations sont beaucoup plus rares et ne sont jamais isolées.

C'est le cas des fesses (dans une de nos observations et une de Rook).

C'est enfin le cas de la verge (dans deux de nos observations).

Nous n'avons pas retrouvé mention de cette localisation aux organes génitaux externes masculins chez les auteurs anglo-saxons.

Nous terminerons l'analyse de nos observations en insistant sur quatre points :

1°) Toutes les observations font mention d'un début rapide. Les lésions apparaissent parfois dans les quatre à cinq heures qui suivent le contact. Le délai le plus courant est de vingt quatre heures, plus rarement quarante huit heures.

2°) La presque totalité des malades insiste sur l'intensité du prurit et sur la fréquence des sensations douloureuses à type de brûlures pouvant entraîner l'insomnie.

3°) Il importe de souligner l'époque où la dermatose apparaît. Tous nos cas se situent entre Mars et Octobre, avec un net maximum en été.

Hjorth avait déjà insisté sur la particulière fréquence de la dermatose en été, ces faits correspondent d'ailleurs à une variation saisonnière dans la réponse allergique à *Primula obconica*, cette réponse est très forte d'Avril à Août et faible pendant l'hiver.

4°) Le dernier point à souligner est prédominance féminine de l'affection : nous avons en effet sept malades femmes pour quatre malades hommes.

Cette prédominance féminine est d'ailleurs beaucoup plus nette dans les statistiques étrangères.

Rook dans une revue de vingt cinq cas ne trouve qu'un homme pour vingt quatre femmes.

Hjorth admet lui le chiffre de 85 % de cas féminins.

Fregert sur 32 patients compte 27 femmes et 5 hommes.

Foussereau dans un article récent donne pour 9 cas : 1 homme et 8 femmes.

En fait les particularités symptomatiques (précocité des réactions bulleuses) les particularités topographiques (siège aux avant-bras et espaces interdigitaux) les conditions d'apparition, les modalités évolutives ne constituent qu'un faisceau d'arguments qui permettent de soupçonner la sensibilisation à des végétaux, d'orienter l'interrogatoire sur l'existence de *Primula obconica* dans le milieu ambiant du malade et surtout permettront de pratiquer rapidement des tests qui, seuls, affirmeront l'origine de la dermatose.

Les tests peuvent se pratiquer soit avec des éléments de la plante fraîche, soit d'une façon plus rationnelle et plus moderne avec la Primine.

L E S T E S T S

La démonstration de l'eczéma de contact reposant sur la constatation d'une réaction positive à la primevère incriminée peut se faire de plusieurs façons.

- La technique classique : relativement simple, consiste à appliquer directement sur un endroit de la peau (le dos en général) une parcelle de primevère.

On sait que le réactogène appelé primine depuis Bruno Bloch est présent dans la fleur et la tige, et que la quantité la plus importante se trouve dans les poils glandulaires recouvrant la tige et les feuilles.

On applique donc une parcelle soit de tige, soit de feuille, soit de fleur sur la peau ; on recouvre d'un adhésif et on laisse en place quarante huit heures.

La lecture se fait après quarante huit heures et si possible au bout de cinq à sept jours, car les réactions retardées sont possibles.

- Une deuxième technique : moins simple, car nécessitant de la part de l'allergologue une petite "cuisine" préalable, consiste à utiliser pour les tests une solution alcoolique dans laquelle des feuilles fraîches ont macéré, ou encore une solution chloroformique à base de feuilles fraîches.

Le réactogène est appliqué grâce à un petit papier filtre imbibé de la solution et la lecture se fait dans les mêmes délais.

En pratique ces tests donnent très souvent des réponses satisfaisantes mais des réponses erronées existent et relèvent de causes multiples.

Tout d'abord il y a impossibilité absolue de déterminer la concentration du réactogène.

Ensuite on sait qu'il existe des différences considérables dans l'activité métabolique d'une plante selon que cette activité est diurne ou nocturne.

Le métabolisme varie selon les saisons et l'on s'est aperçu que les extraits d'hiver sont inactifs et donnent des réactions faussement négatives.

Il n'y a pas de doute non plus qu'une plante âgée ou bien malade montrera une déviation de son métabolisme normal.

Le degré d'ensoleillement, les méthodes de culture peuvent également agir.

C'est pour éliminer ces causes d'erreur que Cairns en 1964 tenta de produire une solution stable pour le patch-testing bien que la structure chimique de l'antigène responsable de la dermatose fut encore inconnue.

En bref, disons que Cairns réalisa différents extraits de feuilles et de pétales de *Primula obconica*. Les composants de chaque solution furent isolés par chromatographie sur papier. L'analyse chromatographique avait montré la présence de deux taches donc la possibilité de deux allergènes. Les taches avaient été solubilisées et utilisées pour le patch-test sur papier filtre humecté d'éthylène glycol. Une bonne corrélation avait été établie entre les résultats du test avec les feuilles et ceux obtenus avec les produits des taches.

Cairns avait conclu à la possibilité de préparer ainsi des solutions stables.

Mais des chromatographies en phase gazeuse réalisées ultérieurement par les auteurs scandinaves n'ont montré qu'un seul pic donc un seul allergène, et l'absence de pic dans les extraits de feuilles d'hiver ; ce qui explique pourquoi les tests avec les extraits d'hiver sont inactifs.

De toutesfaçons ces méthodes dont la rigueur scientifique n'est pas parfaite doivent faire préférer le test à la Primine qui représente le véritable réactogène de la dermatose.

LA PRIMINE

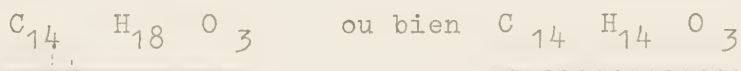
On sait que l'allergène de *Primula obconica* est un produit d'excrétion trouvé dans et sur les poils glandulaires situés sur les feuilles et sur la tige et on peut penser que le fort pourcentage de sensibilisation est peut-être dû au fait que l'allergène est ainsi très accessible.

Son identification chimique a été longue.

Nestler qui, en 1904, isola le premier la substance sensibilisatrice obtint des cristaux par micro-sublimation d'un extrait éthéré de feuilles.

Simpson travailla à son identification en 1917, puis Bürcher en 1925.

Mais c'est en 1927 que Bloch et Karrer établirent la formule approximative brute.



Ils créèrent le terme de Primine pour désigner la substance.

Les études chimiques ultérieures se révélèrent très laborieuses car freinées par la difficulté d'obtention de la Primine : il fallait 2000 spécimens de primevères pour obtenir 100 mg de Primine.

Récemment Schildknecht de Heidelberg et ses collaborateurs ont identifié la primine comme étant la Méthoxy-2 n Pentyl 6 - benzoquinone, avec pour formule brute :



et ils ont pu la synthétiser.

Deux techniques utilisant la Primine synthétique dissoute dans l'éther éthylique ont été employées :

- la première en closed patch tests
- la seconde en open patch-tests.

1°) La technique en closed patch-tests a été faite de la façon suivante :

On réalise des solutions de Primine dans l'éther éthylique aux concentrations de : 1/10.000

1/25.000

1/50.000

1/100.000

On dispose 25 microlitres de ces solutions sur un disque de papier filtre de 10 mm de diamètre et d'une épaisseur de 0,35 mm.

Ces disques contiennent donc respectivement 2,50 micro-gamma, 1,00 micro-gamma, 0,50 micro-gamma et 0,25 micro-gamma de Primine.

Après évaporation de l'éther, les tests sont enveloppés d'une feuille d'aluminium et stockés au réfrigérateur en attendant d'être utilisés.

Des patch-tests appliqués sur l'épaule sont fixés par un leucoplast ; enlevés après quarante-huit heures, ils sont lus trente minutes à quatre heures après et également quatre vingt seize heures après l'application du test.

2°) La deuxième technique en open patch-test utilise la solution à 1/10.000, une goutte de cette solution (correspondant à 2,5 micro-gamma de Primine) est déposée sur la peau.

On laisse évaporer. On recouvre de gaze pour protéger la peau avoisinante. On lit la réaction après quarante-huit et quatre vingt seize heures.

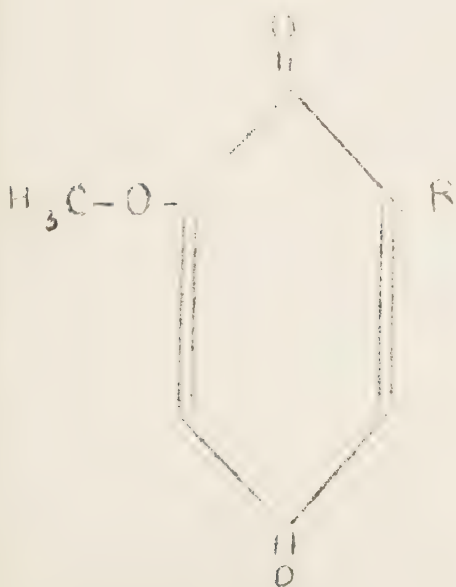
Les résultats du patch fermé ont montré que 29 patients ont réagi au 1/50.000. Les trois derniers au 1/10.000, ceux-ci n'avaient d'ailleurs pas de dermatose clinique mais seulement un patch-test positif à l'extrait éthéré de feuilles fraîches.

Les résultats de l'open patch-test pratiqués sur 20 patients ont également été concluants puisque tous ont réagi et de façon très forte.

Aucun des 200 témoins ayant un patch-test à un extrait éthéré de *Primula obconica* n'ont réagi à la Primine.

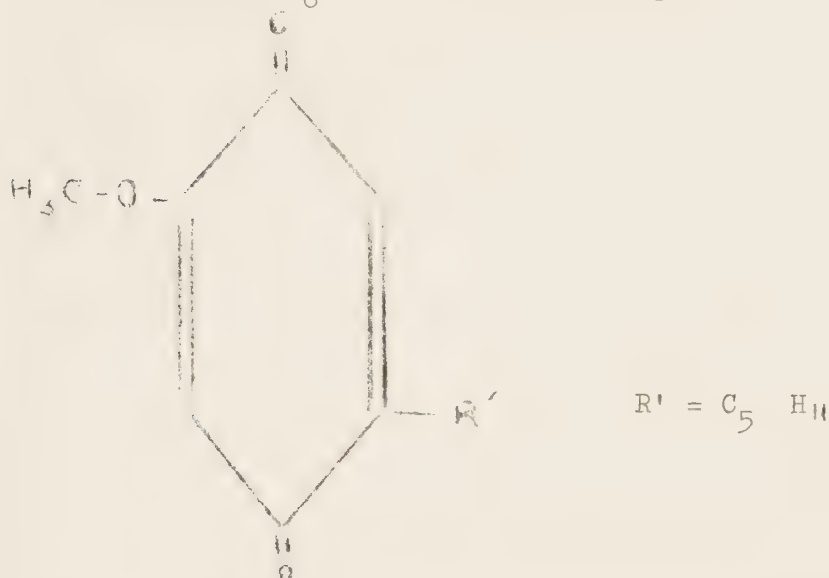
De plus Hjorth et ses collaborateurs ont démontré la spécificité de la réaction à la Primine en étudiant les sensibilisations croisées entre la Primine et les quinones substituées (de nombreuses plantes contiennent des quinones).

Ils ont remarqué que le fait de remplacer la chaîne latérale $C_5 H_{11}$ du carbone 6, par une chaîne $C_4 H_9$ ou $C_6 H_{13}$ ne modifie pas l'allergénicité alors que la substitution de cette chaîne par $C_3 H_7$ supprime l'allergénicité une fois sur deux ; la substitution par $C_2 H_5$ supprime trois fois sur quatre la réaction allergique. La substitution par CH_3 la supprime toujours. Le raccourcissement de cette chaîne latérale en C_6 s'accompagne donc d'une diminution de sa réactivité.



R pouvant être : $C_6 H_{13}$
 $C_4 H_9$
 $C_3 H_7$
 $C_2 H_5$
 CH_3

De même ils ont montré que la fixation de cette chaîne en C_5 et non plus en C_6 supprimait l'allergénicité dans la moitié des cas.



Ils ont donc pu conclure que la réaction allergique à la Primine était spécifique et que cette spécificité était conférée et par la longueur de la chaîne latérale, et par sa fixation sur un carbone bien déterminé qui est C_6 .

En France, Foussereau a récemment entrepris l'étude de la Primine sur une série de 8 patients allergiques à *Primula obconica* : 1 homme et 7 femmes.

Les tests ont été pratiqués avec une solution de Primine à 1 pour mille dans l'alcool. Les 8 sujets ont eu une réponse positive.

Les tests ont été négatifs chez les témoins.

L'auteur conclut à la fidélité du réactogène qui lui semble équivalente en intensité à celui d'extrait de feuilles chloroformées.

Cet extrait chloroformique s'obtient en laissant macérer pendant quarante-huit heures, 20 grammes de feuilles de *Primula obconica* dans 100 centimètres cubes de chloroforme.

Notre expérience est plus modeste car elle ne porte que sur 6 cas (les autres n'ayant malheureusement pas répondu à nos convocations).

Nous avons utilisé la Primine en solution dans l'alcool absolu et à des dilutions progressivement croissantes.

Nous disposions pour l'expérience de 9,6 milligrammes de Primine en micro cristaux synthétisée par le Professeur Schildknecht. Cette Primine nous a été adressée par le Docteur Foussereau, de Strasbourg, à qui nous adressons nos vifs remerciements. Ces 9,6 milligrammes de Primine ont été mis en solution dans 9,6 grammes d'alcool absolu afin de reconstituer la solution base à un pour mille. A partir d'elle nous avons réalisé les autres concentrations :

pour 2.000
1 pour 10.000
1 pour 100.000

Nous avons choisi comme solvant l'alcool absolu en raison de sa conservation très facile et du caractère stable de la solution.

La réalisation pratique du test s'est faite de la façon suivante : un rond de papier filtre humecté de la solution choisie a été appliqué sur la peau de la région scapulaire, recouvert d'un adhésif et laissé en place quarante-huit heures.

Nous avons lu la réaction après ce délai.

Les réactions de nos patients sont consignées dans le tableau suivant :

NOMS	Solution		Solution		Solution		Réactions antérieures avec			
	1/1.000	1/2.000	1/10.000	1/100000	Feuille	Tige	Pétale	Pollen		
Mr. FREI.....	+++	+++	+	-	++	++				
Mr. PAI.....	+++	+++	+	-	++	+++	+			
Mme ALI.....	+++	+++	++	-	+		++			
Mme MOR	++	++	+	-	++	++	++			
Mme CA.....	++	++	+	-	+	+	+	+		
Mme MAR	+++	+++	++	-	+	+	+	+		

Au total tous nos patients ont réagi de façon très positive à la Primine excepté à la dilution de 1/100.000, alors que les tests pratiqués chez 35 témoins ont tous été négatifs.

Ces résultats appellent quelques remarques :

1°) Le test à la Primine a permis de rattraper dans 3 cas des "Rates" dus à la plante fraîche. En effet 3 cas avaient des réactions antérieures à la feuille, tige et fleur faiblement positives voire douteuses puisque notées d'une seule croix. La positivité des réactions aux différentes dilutions de Primine a montré que le doute n'était plus permis quant à l'origine de la dermatose.

2°) Dans les cas étudiés il n'apparaît aucun parallélisme entre l'intensité des réactions à la Primine et l'intensité de la dermatose que présentaient nos malades, car dans un cas où la dermatose était très importante les réactions à la Primine ont été ++ à 1/1.000, alors que dans un autre cas d'intensité moyenne, la réponse à la Primine a été +++ à 1/1.000 et 1/2.000 et ++ à 1/10.000.

3°) Si les solutions de Primine à 1/1.000 et 1/2.000 ont eu dans tous nos cas une fidélité très satisfaisante, il faut souligner la possibilité, avec la première solution, de réactions étendues, parfois vésiculo-bulleuses associées à un prurit et à des sensations de cuisson très désagréablement ressenties par le sujet testé.

La deuxième solution (1/2.000) si elle engendre beaucoup plus rarement des sensations désagréables (sensation de cuisson passagère) montre des réactions d'intensité presque équivalentes, et de toutes façons d'une positivité suffisamment nette.

La solution à 1/10.000 ne pouvant être employée isolée car souvent douteuse (une seule croix), la solution de Primine à 1/2.000 nous paraît donc celle qui doit être retenue pour la pratique courante des tests.

C O N C L U S I O N

Cette Phytodermatose à *Primula obconica* étant d'une fréquence non négligeable, nous pensons qu'il était utile de rappeler quelques particularités cliniques dont les principales sont :

- Le début très brutal de l'affection
- La constance d'un prurit important et son association à des sensations douloureuses.
- La prédominance féminine.
- Le siège très évocateur interdigital et à la face antérieure des avant-bras.
- La fréquence des formes bulleuses aux membres supérieurs et des formes érythémato-oedémateuses du visage.
- La possibilité rare, il est vrai, de lésions muqueuses et génitales chez l'homme.

Toutes particularités qui pourraient orienter vers un diagnostic étiologique dont la preuve sera faite également par le test à la Primine, test constamment positif chez les sujets allergiques et constamment négatif chez les autres.

Car l'intérêt de la Primine pour l'allergologue est d'avoir un produit se trouvant à une concentration optimale, suffisamment basse pour ne pas engendrer de réactions désagréables, et suffisamment haute pour donner une réponse positive chez tous les sujets sensibles à *Primula obconica*.

Ces ~~ex~~igences nous semblent réalisées au mieux avec la solution de Primine à 1 pour 2.000, dans l'alcool.

Cette substance supprimant les transports et manipulations fastidieuses de primevères fraîches, supprimant également les possibilités de réponses faussement négatives, mérite certainement de prendre place dans l'allergothèque car elle a l'avantage d'avoir une fidélité très satisfaisante due à une activité chimique et allergologique constante.

Vu le Président :

Professeur B. DUPERRAT

Vu le Doyen Honoraire
Administrateur Provisoire
D^E la Faculté de Médecine

G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

AGRUP - FREGERT - HJORTH - OVRUM

Routine Patch testing with ether extracts of Primula Obconica
British Journal Dermatology - 80-497-1968.

BRUNO-BLOCH - STEINER WOURLICH

Primeln Eksem Archiv Für Derm. Und. Syph
TCL II - page 283 - 1926.

BRUNO BLOCH - KARRER

Chemische und Biologische Untersuchun Gen Über Die Primelidiosyn-
krasie.
Naturforsch Gesellschaft Zürich
72-1-27 1927.

BRUNO BLOCH - STEINER WOURLICH

Expérimentation sur le cobaye de la sensibilisation à l'extrait
de primevère.
Archiv Fur Derm. Und. Syph.

CAIRNS

Plants dermatoses - Some chemical aspects and results of patch
testing with extracts of Primula Obconica
St John Hospital Derm. Soc.
London 1964 50/2 (137-143)

FREGERT - HJORTH - SCHULZ.

Patch testing with zynthetic primin in persons sensitive to
Primula obconica
Archiv of Derm. 98 - p. 144 - 1968

FOUSSEREAU - Madame PETITJEAN - HEID - A. BASSET.

Eczéma de contact à la primevère. Intérêt du test à la primine.
Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syph.
1969 - Tome 76 - n° 3 page 458 à 461.

HJORTH - FREGERT - SCHILDKNECHT

Cross sensitization Between synthetic primin and related qui-
nones.
Acta dermatol. Venereol. 49 (552-555) 1969

HJORTH

Primula dermatitis

Sources of error in patch testing and patch test sensitization.
St John Hosp. Derm. Soc.

London 1966 - 52.2 (207-219)

NESTLER A.

Hautreizende Primeln

Berlin Gebr. Bornträger - 1904

PAUTRIER

Eczéma des mains et poussées d'œdème de la face dus à Primula
obconica

Bulletin Soc. Fr. dermat. et syph. Juillet 1933

ROOK - WILSON

Primula dermatitis

Brit. Medical Journal 1965 - 5429

ROOK

Plant dermatitis

Brit. Journal dermatolog. 1961 - 73

SABOURAUD

A propos des eczémas de cause externe (cas avec primevères des
jardins)

Bull. Soc. Fr. Derm. et syph. 1930

SCHILDKNECHT - BAYER - SCHMIDT

Struktur des primelgiftstoffes

Zschr. Naturforsch 22. b 1967.

